Aula 8

AVANÇOS EM BIOLOGIA EVOLUTIVA

META

Nesta última aula trataremos dos temas em biologia evolutiva que não faziam parte da teoria sintética da evolução. Nos últimos sessenta anos diversos temas ganharam profundidade e outros completamente novos surgiram, pretendemos aqui fazer uma breve apresentação desses diversos temas que poderão ser aprofundados numa vasta literatura que justificariam uma nova síntese evolutiva.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:
Entender os fundamentos da teoria neutralista;
reconhecer especificidades da evolução ao nível molecular;
saber sobre o papel da teoria do equilíbrio pontuado e sua relação com o gradualismo;
saber como a genética e a biologia do desenvolvimento estão integradas à teoria evolutiva;
saber alguns fundamentos sobre processos evolutivos que processam acima do nível de espécie.

PRÉ-REQUISITO

Noções de genética básica.

Edilson Divino de Araujo

INTRODUÇÃO

NEUTRALISMO

Na década de 1960, Richard C. Lewontin e J. L. Hubby passaram a utilizar uma técnica para separação de moléculas muito utilizada em Bioquímica denominada eletroforese de aloenzimas para estudar a variação genética das populações naturais. Nessa mesma década, Motoo Kimura revolucionou a biologia evolutiva quando passou a analisar os emergentes dados moleculares e fundamentou a teoria neutralista da evolução.

Kimura demonstrou matematicamente que era possível haver evolução por deriva genética na ausência de seleção natural, mesmo em grandes populações e por longas escalas de tempo. A deriva genética já era um termo conhecido, criado por Sewall Wright, mas infelizmente não era aceita como um importante fator evolutivo até a chegada do neutralismo. A teoria de Kimura ajudou a esclarecer observações que teoria sintética da evolução não tinha sido capaz de explicar.

O principal trunfo do neutralismo foi encontrar um elevado nível de polimorfismo genético em populações naturais, incompatível com a seleção natural porque acarretava níveis insuportavelmente altos de carga genética. O neutralismo livrou a teoria evolutiva da necessidade de explicar a evolução unicamente pela seleção natural.

O desenvolvimento tecnológico após a década de 1960 deixou cada vez mais claro que ao nível molecular os processos evolutivos precisavam ser repensados. Nem todas as sequências de DNA receberiam a mesma pressão seletiva, regiões intergênicas e *introns* poderiam acumular mutações à revelia da seleção natural, enquanto regiões mais conservadas geralmente estavam associadas a áreas ativas geneticamente envolvidas na codificação de proteínas, isto é, a maior parte da variação molecular é não-adaptativa, ou seja, boa parte das mutações não resulta em benefício ou em prejuízo para a espécie, comportando-se de forma neutra. Como essas mutações não são expressas pelo fenótipo, já que não causam alterações funcionais em nenhuma proteína, elas são fixadas ou perdidas pela deriva genética, tendo a seleção natural pouco ou nenhum efeito sobre elas.

Lembrando que populações naturais estão geralmente distribuídas em demes, com baixo número efetivo para um grande número de espécies, é possível estabelecer que a deriva genética tenha, de fato, um importante papel evolutivo, especialmente ao nível molecular. No entanto, nenhuma adaptação deve ter evoluído por neutralismo.

RELÓGIO MOLECULAR

A ideia do relógio molecular surgiu em 1962 quando Zuckerkandl e Pauling verificaram que as taxas evolutivas da hemoglobina eram aproximadamente constantes. Esses resultados foram depois corroborados por trabalhos de outros pesquisadores, como o trabalho de Margoliash, publicado em 1963 que constatou o mesmo fenômeno em moléculas de citocromo c e em 1964 Doolittle e Bloombäck obtiveram resultados semelhantes em fibrinopeptídeos. Veja a figura abaixo que ilustra todos esses resultados.

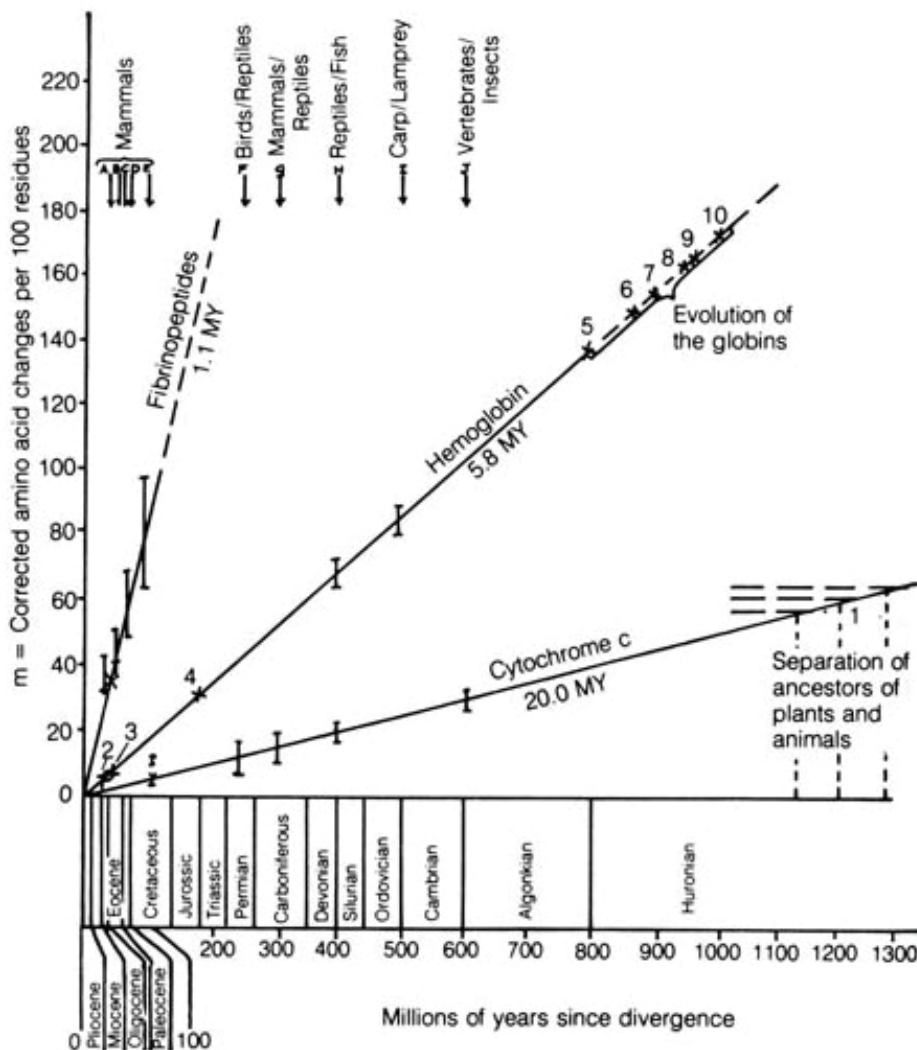



Figura 8.1- Taxas de substituição de aminoácidos em fibrinopeptídeos, hemoglobina e citocromo C (Fonte: http://www.ibri.org).

Ao considerar essas taxas evolutivas constantes ao nível molecular é possível estabelecer uma relação linear entre número de substituições e o tempo. Nasceu dessa ideia o chamado relógio molecular. As árvores filogenéticas passaram então a contar com estimativas de tempo de divergência entre linhagens que antes só eram possíveis com evidências fósseis, já que após o evento de cladogênese, as duas linhagens irmãs acumulam um número aproximado de substituições e podem estabelecer um determinado grau de divergência genética que pode ser calibrado pela frequência de mutações por unidade de tempo.

A ideia do relógio molecular é excelente, mas como tudo em ciência, existem críticas a sua utilização. É biologicamente improvável que taxas de substituição sejam constantes em linhagens filogeneticamente muito distantes. Diversos estudos também mostraram que o relógio molecular não é válido para alguns genes. A insulina de algumas espécies de mamíferos, por exemplo, evolui numa taxa muito mais rápida que essa mesma molécula em outras espécies. É preciso ponderar também que a divergência genética inicia antes mesmo da especiação por meio de novas variantes genéticas que se acumulam dentro das populações, logo a modificação morfológica que pode ser analisada no registro fóssil deve ocorrer mais tardiamente, posterior ao processo de especiação.

ADAPTAÇÃO MOLECULAR

No nível molecular as mudanças evolutivas ocorrem em função de três fatores evolutivos principais: mutação, seleção natural e deriva genética.

Conforme já foi apresentado anteriormente as mutações são a matéria prima da evolução, atuando como a causa principal para a variação genética. Esse incremento à variação poderá ser neutro, favorecer ou desfavorecer a sobrevivência e/ou reprodução. Mutações vantajosas (raras) levam ao aumento da adaptabilidade do organismo, enquanto as mutações deletérias diminuem a adaptabilidade, e as neutras, por sua vez não apresentam nenhum efeito adaptativo.

A seleção natural atua, portanto, como filtro populacional aumentando a frequência dos alelos com maior valor adaptativo, tendendo a fixação de tais alelos na população (Seleção Positiva), ou pode atuar reduzindo a frequência de alelos desfavoráveis que tenderão a extinção (Seleção Negativa). Mas, como dito anteriormente, variações neutras não influenciam no valor adaptativo, portanto fogem do campo de atuação da seleção natural e estão sujeitas exclusivamente a deriva genética.

A Deriva, por sua vez, é um fator estocástico que atuará aleatoriamente na variação de frequência das mutações, podendo levar, assim como a seleção, a homogeneização da população levando a perda e/ou fixação de alelos.

FILOGENIAS MOLECULARES

Com a disponibilização das informações sobre as sequências de aminoácidos das proteínas e, principalmente, do sequenciamento de genomas, emergiram as filogenias moleculares que vem se consolidando técnica e teoricamente. A utilização de dados moleculares tem a vantagem de trabalhar com informações hereditárias diretas, sem a influência direta dos fatores ambientais, como no caso dos estudos morfológicos, além de fornecer uma descrição mais precisa dos estados de caracteres e maior facilidade de reconhecimento dos padrões evolutivos subjacentes. Dados moleculares também são mais adequados para análises estatísticas quantitativas do que os dados morfológicos. Para exemplificar o uso de filogenias moleculares veja a figura abaixo que ilustra duas propostas filogenéticas para relacionamento evolutivo entre os grande primatas, incluindo o homem.

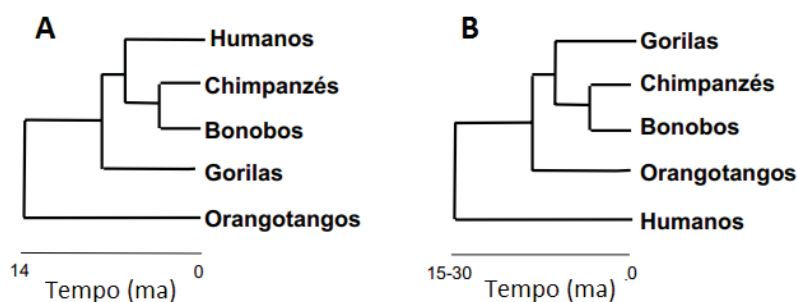



Figura 8.2 - Filogenia dos grandes primatas (a) filogenia molecular (b) filogenia convencional (Fonte: http://biotec.icb.ufmg.br).

Estudos morfológicos que analisavam o relacionamento filogenético humano com os demais primatas apresentavam uma visão bastante diferente da aceita na atualidade. A figura 8.2 apresenta duas filogenias, o cladograma A foi obtido com dados moleculares e foi consistente com dados mitocondriais, DNA nuclear e com dados de hibridização de DNA. O cladograma B foi obtido de forma convencional por meio de dados morfológicos. Note que as diferenças são profundas, perceba que os chimpanzés e bonobos estão mais relacionados aos humanos que aos gorilas, enquanto na filogenia convencional os humanos formariam um grupo separado dos demais e estaria mais próximo dos orangotangos e gorilas. Observe também que a escala de tempo sofreu grande modificação, passando de 15 a 30 milhões de anos de divergência para menos de 14 milhões de anos.

Para aprofundamento, leia o texto sobre evolução molecular em http://genetica.ufcspa.edu.br/biomedic/conteudo/evolucao/EvolucaoMolecular.pdf

TEORIA DO EQUILÍBRIO PONTUADO

Na década de 1970 a teoria sintética da evolução sofreu um novo golpe com os trabalhos de Niles Eldredge e Stephen Jay Gould que desafiaram o gradualismo filético, modo pelo qual os darwinistas acreditavam que as espécies se modificavam ao longo do tempo. Para o gradualismo as espécies se modificam pela ação de fatores evolutivos de forma lenta e gradual, mas as amostras de solo e rochas de onde eram encontrados os fósseis não demonstravam as tais mudanças lentas e graduais. Como resposta a essa aparente contradição, os gradualistas argumentavam que o registro fóssil não é sistemático, mas acidental e em função disso o registro fóssil necessariamente seria imperfeito. No entanto, Eldredge e Gould publicaram no início da década de 1970 o trabalho "*Punctuated Equilibria: na alternative to phyletic gradualism*" (*Equilíbrio Pontuado: uma alternativa ao gradualismo* filético). Nesse artigo Eldredge e Gould chamaram atenção para uma forma de especiação baseada em pequenas populações isoladas e periféricas. Nessas populações as pressões evolutivas são mais rápidas, vejamos os motivos na tabela abaixo:

Tabela 8.1 –Características geralmente encontradas em populações centrais e periféricas

Caraterística	População Central	População periférica
Tamanho	Grande	Pequena
Efeito de Deriva Genética	baixo	alto
Pressão seletiva	baixa	alta
Ambiente	homogêneo	heterogêneo

Considerando as características mencionadas na tabela anterior podemos perceber que nas populações periférica e isoladas o processo evolutivo é mais rápido enquanto nas grandes populações centrais e homogêneas o processo de mudança deve ser mais lento. Caso mecanismos de isolamento entre as populações forem efetivos, isso pode resultar em um tipo de especiação alopátrica denominada de especiação peripátrica. Como consequência da especiação alopátrica, geralmente espécies fósseis não se originam no lugar em que viveram os seus ancestrais. Consequentemente, seria muito difícil encontrar o registro da mudança gradual de uma linhagem utilizando o registro encontrado numa rocha local. Além disso, as mudanças morfológicas nas espécies em formação deverão ocorrer mais rapidamente em populações locais periféricas que devem sofrer maior pressão em função da sua adaptação a um novo ambiente, mas depois de se tornar uma espécie plena, deverá haver pouca mudança evolutiva. Portanto, o fator mais importante é a adaptação a uma série de micro ambientes heterogêneos e um padrão geral de estase ao longo do tempo.

A figura abaixo ilustra a divisão de duas linhagens pelo isolamento de uma pequena população periférica. Enquanto a grande população central se distribui numa determinada zona adaptativa, a população periférica experimenta maior pressão evolutiva, tanto pelo tamanho reduzido, mais susceptível a efeitos de deriva, quanto pelas pressões seletivas em um novo ambiente heterogêneo, gerando uma nova espécie e menor tempo (b) numa área isolada.

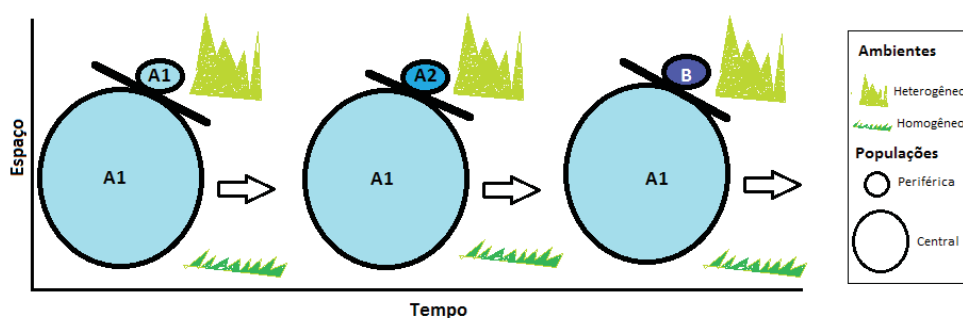



Figura 8.3 Especiação peripátrica

Como consequência do modelo de especiação apresentado anteriormente é que no registro fóssil haverá uma significativa ruptura morfológica entre a nova espécie e a espécie ancestral, onde a espécie originada da população periférica terá provavelmente uma maior diferenciação em relação ao ancestral que o grupo derivado da população central. Dessa forma, o equilíbrio pontuado argumenta que muitas rupturas no registro fóssil são reais e não os fragmentos de um registro fóssil imperfeito.

É evidente que o saltacionismo defendido no início do século XX pelos mutacionistas não pode ser aceito, mas também não dá para concordar que o processo evolutivo segue sempre o processo linear do gradualismo filético. O equilíbrio pontuado, por sua vez, defende que as mudanças evolutivas ocorrem rapidamente (no tempo geológico) por meio do isolamento geográfico de um segmento de uma população, que se adaptaria às novas condições produzidas pelo seu meio e mudaria rapidamente, até converter-se numa nova espécie, mas isso não ocorreria com a outra parte da espécie que teria pemanecido na região central de distribuição, permanecendo em estase. Essa diferença nas taxas de especiação, envolvendo estase e rápida evolução que justifica a denominação “equilíbrio pontuado”. Veja a figura 8.4 que ilustra de forma comparativa o tempo e o modo de evolução segundo as teorias do gradualismo filético e do equilíbrio pontuado.

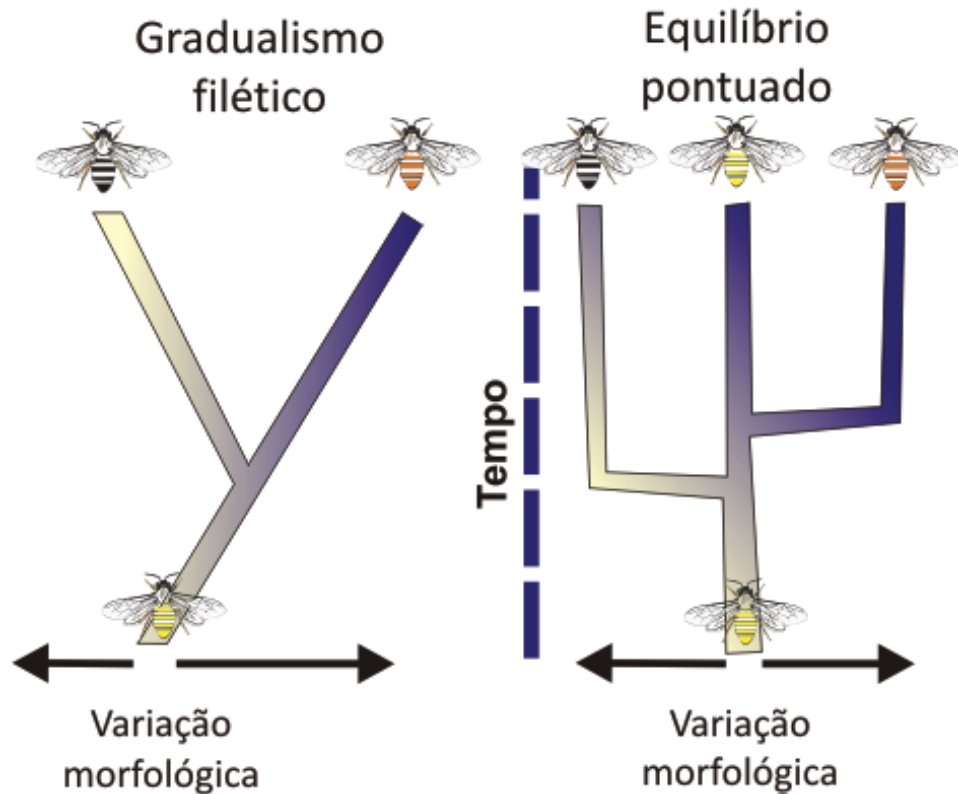



Figura 8.4 - Gradualismo Filético e Equilíbrio Pontuado Evolução e Desenvolvimento - EvoDevo

É inegável o papel do desenvolvimento na compreensão da evolução, mas no estabelecimento da teoria sintética da evolução na década de 1840 a genética ainda não havia criado todos os pontos de ligação com outras áreas, tais como: embriologia, citológica, fisiologia, bioquímica, que possibilitariam uma discussão aprofundada do papel do desenvolvimento na evolução da forma e das funções vitais dos seres vivos.

As transformações que os organismos sofrem ao longo do processo de desenvolvimento sempre representaram um dos principais obstáculos que precisaram ser superados para uma compreensão mais aprofundada dos processos evolutivos, especialmente por que o foco do estudo de evolução sempre esteve no nível populacional e pouco foi estudado para a compreensão do que ocorria ao nível individual – nível onde o processo de desenvolvimento ocorre. Portanto, evolução e desenvolvimento são processos recíprocos e interdependentes, mas têm naturezas diferentes.

Apenas recentemente pudemos ter maior clareza sobre os processos e mecanismos

macroevolutivos que levaram ao surgimento dos grandes grupos de organismos multicelulares. Essa era uma séria limitação da teoria evolutiva baseada observada por meio de processos puramente microevolutivos. Atualmente podemos dizer que muitos destes problemas foram superados com o avanço das pesquisas em Biologia e Genética do Desenvolvimento.

Sabemos atualmente que diversos organismos possuem uma série de genes reguladores homólogos que estão distribuídos em organismo tão filogeneticamente distantes como moscas e humanos. A análise de diferentes genes reguladores que atuam durante o desenvolvimento embrionário de moscas e camundongos mostrou grande similaridade, não apenas na sequência de seus nucleotídeos, mas também na sua função desempenhada por eles. O genes *Hox* são os principais genes-chave descritos na atualidade que integram complexas redes gênicas e atuam na identidade de segmentos ao longo do eixo ântero-posterior do corpo induzem a formação de estruturas muito complexas, como olhos e pernas.

Os genes reguladores do desenvolvimento são altamente conservados e estão presentes em todos os filos de metazoários e devem estar relacionados a explosão de diversidade do Cambriano num curto espaço de tempo, de alguns milhões de anos. As mutações, nesse caso, respondem por mudanças nos domínios de expressão dos genes reguladores e explicam a grande variedade nos planos corporais dos metazoários.

Um excelente material didático sobre esse assunto pode ser encontrado em http://www.geneticanaescola.com.br/ano1vol2/14.pdf

Os genes homeóticos atuam como reguladores do desenvolvimento e algumas mutações encontradas em moscas foram fundamentais para desvendar os mistérios relacionados macroevolução. Mutações em genes homeóticos costumam ser fatais nas fases iniciais do desenvolvimento, no entanto foram encontradas moscas mutantes viáveis com estranhas aberrações, tais como: a descoberta dos mutantes Antenapedia, em que as patas são formadas no lugar de antenas. Veja a figura 8.5 que ilustra esse caso.

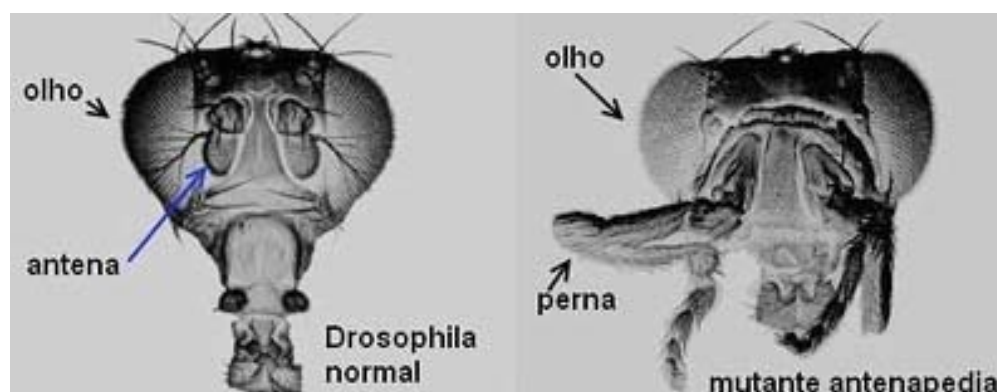



Figura 8.5 – Cabeças de moscas das espécie Drosophila melanogasternormais e mutante (Antenapedia)
(Fonte: baseado em http://www.teliga.net).

Os genes homeóticos regulam o desenvolvimento de segmentos embrionários específicos, sendo fundamentais, dentre outras funções, na determinação do eixo anteroposterior dos metazoários. Quando comparamos moscas e humanos, os genes homeóticos se assemelham tanto em relação à sua sequência de nucleotídeos quanto à sua posição relativa nos cromossomos, veja a figura 8.6.

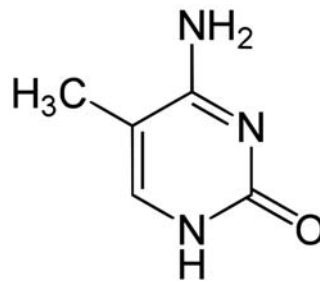



Figura 8.6- Comparação entre genes homeóticos de Drosophila e ser humano nos cromossomos e na organogênese.
(Fonte: http://www.teliga.net).

A chamada *EvoDev*o permite compreender como uma estrutura se origina de outra através de uma transformação discreta e completa, causando grandes mudanças causadas por alterações no desenvolvimento.

Leia um excelente artigo sobre a evolução da teoria darwiniana na atualidade, lendo o artigo que pode ser encontrado em http://www.ige.unicamp.br/geopi/seminarios/artigo_Diogo_Meyer_para_seminario.pdf

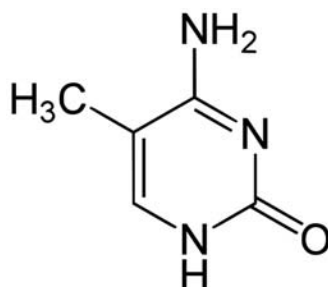
A EPIGENÉTICA E A SOMBRA DE LAMARCK

Boa parte dos alunos de ensino médio aprende, ainda hoje, que Darwin estava certo e que Lamarck, apesar de ser considerado o pai do evolucionismo, estaria completamente errado, sempre utilizando a desgastada história do pescoço das girafas para ilustrar como seria a teoria dos caracteres adquiridos de Lamarck comparada a teoria da Seleção Natural de Darwin. Primeiro é preciso urgentemente fazer perceber que a história não é tão simplista e que a evolução não se restringe a pescoços de girafas. Uma boa fonte de leitura sobre o histórico do pensamento evolucionista pode ser encontrada no livro de Ernst Mayr "*O desenvolvimento do pensamento biológico*".

Mas, por que iniciamos esse assunto falando de Lamarck? A resposta está na Epigenética. Esse é um termo utilizado para se referir ao estudo dos padrões de expressão gênica que podem gerar diferenças fenotípicas nos organismos e seus descendentes, porém, tais mudanças potencialmente hereditárias, não estão associadas a mutações, recombinações ou qualquer coisa associada à sequência de nucleotídeos, mas simplesmente pela ativação e/ou desativação de genes. Você poderia estar se perguntando agora:

e onde Lamarck entra nisso? O fato é que mudanças ambientais podem induzir padrões de expressão gênica e tais mudanças epigenéticas podem ser passadas de pais para filhos. Então a formação de novos caracteres pode ser induzida por forças ambientais externas? Logo, a teoria evolutiva terá que arrumar um novo lugar para acomodar Lamarck.

As descobertas sobre a hereditariedade vinculada a epigenética começaram na década de 1980 com pesquisas em plantas que herdam padrões de metilação de DNA, um mecanismo epigenético de desativação de genes, que descreveremos sucintamente a seguir.

É claro que você ainda se lembra dos quatro tipos de nucleotídeos presentes nas moléculas de DNA, mas existe um quinto tipo de nucleotídeos produzido por uma alteração química: a metil-citosina (Figura 8.7)

Molécula de 5- Metil Citosina
(Fonte: http://en.wikipedia.org).

Esse nucleotídeo está envolvido em um dos mecanismos básicos da epigenética envolvido na desativação (silenciamento) de genes.

Além da metilação do DNA, a modificação de histonas por acetilação ou metilação e pequenas moléculas de RNAs reguladoress também estão envolvidos em mecanismo epigenéticos. Os mecanismos que controlam a metilação do DNA e seus efeitos sobre os fenótipos têm sido investigados em organismos modelo. Explicaremos abaixo dois desses casos.

Na planta *Arabidopsis thaliana* a desativação da expressão de um gene repressor de floração chamado FLC está associado ao clima. Os mecanismos epigenéticos fazem com que essa planta se adapte às condições climáticas graças ao controle genético da expressão gênica. Em camundongos a alteração da dieta nas mães pode levar a mudança nas características fenotípicas dos descendentes por meio das mudanças de metilação

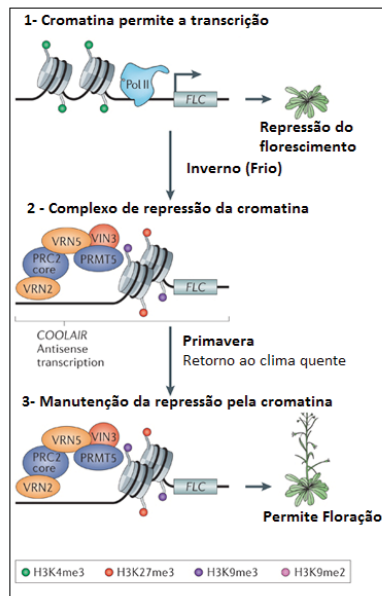
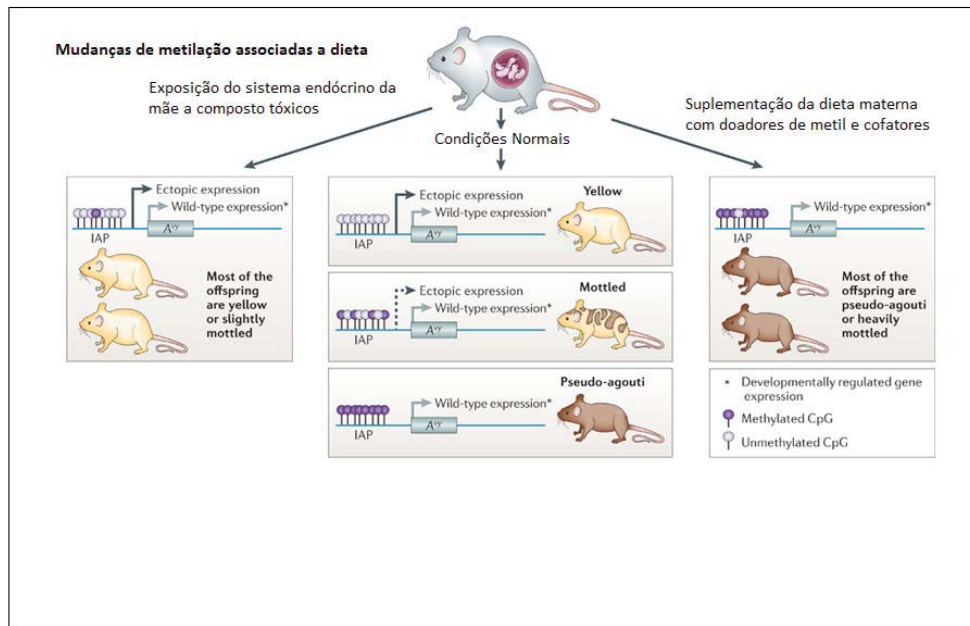



Figura 8.8 – Alterações hereditárias mediadas por mudanças epigenéticas. A) Alterações no padrão expressão de genes associados a floração em Arabidopsis thaliana influenciadas pelo clima e B) Alterações fenotípica nos descendentes de camundongos mediada por mecanismos epigenéticos influenciados pelo ambiente.
(Fonte: modificado de http://www.nature.com).

Em termos evolutivos poderíamos encaixar a epigenética, utilizando os conhecimentos atuais como ilustrado na figura abaixo.

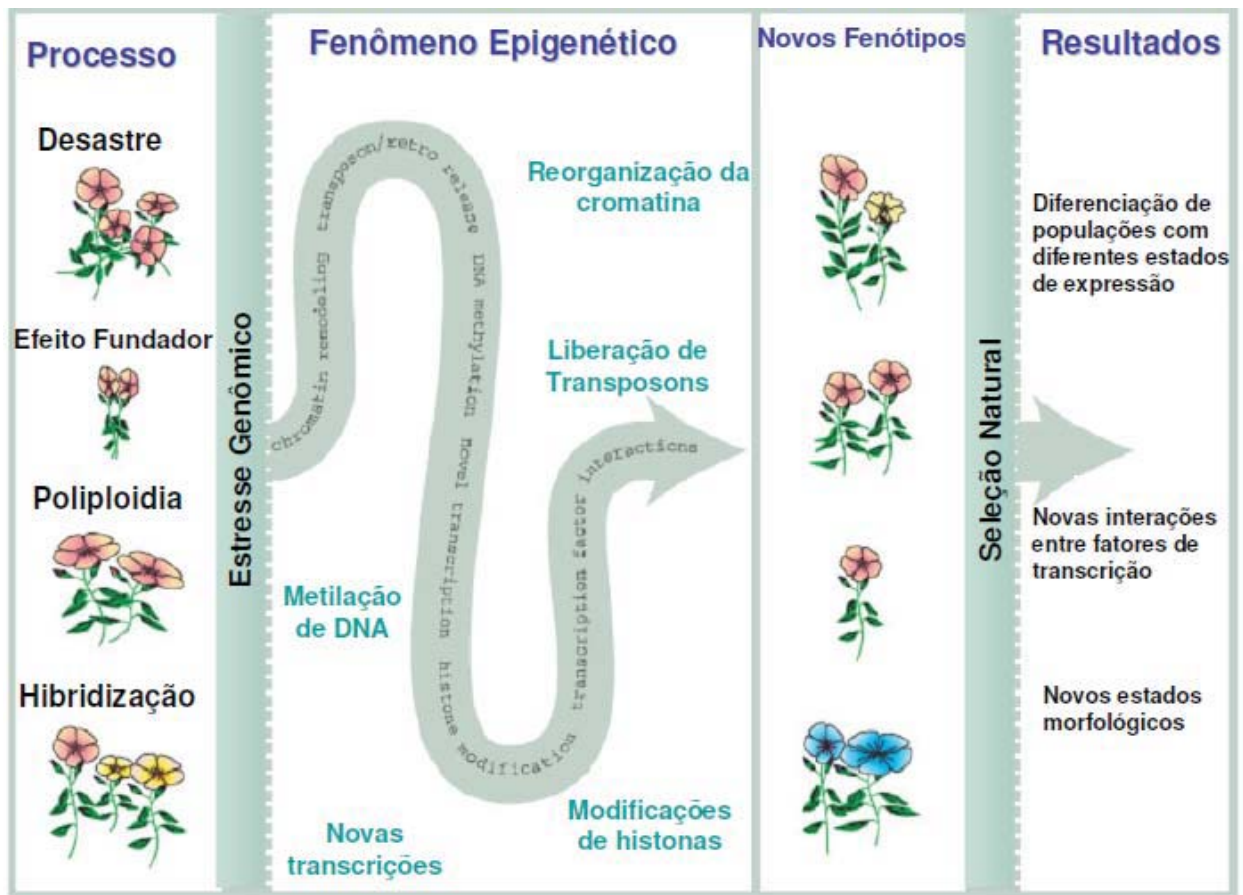



Figura 8.9 - Papel dos mecanismos epigenéticos na evolução de plantas
(Fonte: baseado em New Phisiologist (2005) 168: 81-91)

As mudanças evolutivas ocorrem durante os processos iniciais do desenvolvimento e, em alguns casos, poderiam ser ambientalmente induzidos e essas alterações poderiam ser fixadas nas populações. Portanto, a evolução das espécies poderia ser explicada, não apenas pelas mutações, processos determinísticos e estocásticos já estudados anteriormente, mas também pela ação indutora do ambiente, como gerador de variação.

RESUMO

O desenvolvimento tecnológico e científico nos últimos 60 anos geraram grandes mudanças no panorama da biologia evolutiva, entretanto, as bases do darwinismo permanecem bastante fortes. Atualmente sabemos que a seleção natural é, de fato, um fator importantíssimo para a evolução e para a adaptação das espécies, mas com os conhecimentos atuais sabemos que a deriva genética e a evolução molecular representam um importante papel no processo evolutivo dos seres vivos. O neutralismo mudou o balanço entre seleção e deriva genética, dando a última um papel bem mais relevante como fator evolutivo. As filogenias moleculares e o relógio molecular são reflexos atuais das mudanças que ocorreram com os novos conhecimentos. A teoria do equilíbrio pontuado, por sua vez, ocupa um importante papel na área de macroevolução, com a argumentação de que o tempo e o modo em evolução não precisam ser lineares, como defende o gradualismo filético darwiniano. A produção de novas espécies pode ser lenta, em grandes períodos de estase, pontuado por períodos de evolução bastante rápida (na escala geológica) e o registro geológico, tido como incompleto, pode ser indício do modo de especiação alopátrica, com especial atenção a especiação peripátrica. A evolução do desenvolvimento (*EvoDevo*) também trouxe grande integração para a compreensão do processo evolutivo, mostrando como genes reguladores atuam formação dos organismos explicando de forma bastante satisfatória mecanismos macroevolutivos que elucidam a explosão de diversidade dos metazoários no período Cambriano. Finalmente, tratamos sobre a epigenética, mudanças hereditárias que não envolvem mutações e podem ser mediadas por alterações ambientais. Essa área resgata uma parte das ideias defendidas por Lamarck em que o ambiente possui papel ativo no processo evolutivo.

ATIVIDADES

1. Quando comparamos diferentes genomas utilizando regiões genéticas homólogas podemos perceber que a variação em íntrons é muito maior que nas áreas de *exons*, que são muito mais conservadas. Como a teoria neutralista explica a evolução molecular desses dois tipos de regiões genéticas?

AUTOAVALIAÇÃO

1. Como a taxa de mutação é utilizada na calibração de relógios moleculares?
2. Defina especiação peripátrica e compararе o papel da deriva genética e da seleção natural em grandes populações centrais e pequenas populações periféricas.
3. O que são genes homeóticos e qual a sua importância na evolução dos metazoários
4. Por qual razão é possível afirmar que a Epigenética modifica a forma pela qual enxergamos a contribuição de Lamarck para o pensamento evolucionista?

PRÓXIMA AULA

A próxima aula tratará das bases teóricas da genética de populações considerando uma população ideal em equilíbrio. Será fácil entender como os fatores evolutivos atuam quando entendemos como seria a dinâmica de uma população na ausência desses fatores. Falaremos no próximo capítulo sobre o equilíbrio de Hardy & Weinberg que comprova que as frequências gênicas e genotípicas permanecem constantes numa população ideal e todas as exceções a isso são ingredientes da evolução.

REFERÊNCIAS

FUTUYMA, D. **Biologia evolutiva** – Editora Funpec, 3ª edição, Ribeirão Preto, SP, 2009.
RICKLEFS, R.E. **A economia da natureza.** 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 2003.
RIDLEY, M. 2006. **Evolução**. 3a. ed. Porto Alegre: ArtMed Editora. 752p.